

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织  
国际局



(43) 国际公布日:

2005年3月17日 (17.03.2005)

PCT

(10) 国际公布号:

WO 2005/023753 A1

(51) 国际分类号<sup>7</sup>: C07C 211/38, 209/08, A61P 25/28

(21) 国际申请号: PCT/CN2003/001094

(22) 国际申请日: 2003年12月19日 (19.12.2003)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:  
03150892.8 2003年9月10日 (10.09.2003) CN

(71) 申请人(对除美国以外的所有指定国): 上海医药工业研究院(SHANGHAI INSTITUTE OF PHARMACEUTICAL INDUSTRY) [CN/CN]; 中国上海市北京西路1320号, Shanghai 200040 (CN). 浙江康裕制药有限公司(ZHEJIANG KANGYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [CN/CN]; 中国浙江省东阳横店江南西路8号, Zhejiang 322118 (CN).

(72) 发明人: 及

(75) 发明人/申请人(仅对美国): 张福利(ZHANG, Fulli) [CN/CN]; 胡猛(HU, Meng) [CN/CN]; 赵立志(ZHAO, Lizhi) [CN/CN]; 中国上海市北京西路1320号, Shanghai 200040 (CN); 葛萌芽(GE, Mengya) [CN/CN]; 中国浙江省东阳横店江南西路8号, Zhejiang 322118 (CN).

(74) 代理人: 中原信达知识产权代理有限责任公司 (CHINA SINDA INTELLECTUAL PROPERTY LTD.); 中国北京市西城区金融街19号富凯大厦B座11层, Beijing 100032 (CN).

(81) 指定国(国家): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW

(84) 指定国(地区): ARIPO专利(GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚专利(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), 欧洲专利(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI专利(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG)

本国际公布:

— 包括国际检索报告。

所引用双字母代码和其它缩写符号, 请参考刊登在每期PCT公报期刊起始的“代码及缩写符号简要说明”。

(54) Title: A METHOD OF PREPARING MEMANTINE HYDROCHLORIDE

(54) 发明名称: 一种新的盐酸美金刚制备方法

(57) Abstract: A new method of preparing memantine hydrochloride, comprises the following steps: reacting 1-bromo-3, 5-dimethyl adamantane and urea/formic acid with formic acid also acting as the solvent; hydrolysing with aqueous inorganic acid; alkalinizing and acidifying with hydrochloric acid; finally collecting target compound. The method uses cheaper raw materials and conducts in homogeneous phase under mild conditions. It can reach high yield and good product purity, and be suitable for macrochemistry. The purity of crude product is 99.0%, and reaches 99.98% after first recrystallization, yield: 69.5%, bp: 332°C (DSC).

(57) 摘要

一种新的盐酸美金刚制备方法, 以 1-溴-3,5-二甲基金刚烷和尿素/甲酸进行胺化反应, 甲酸兼做溶剂, 再用无机酸水溶液水解, 碱化后用溶剂萃取后与盐酸反应成盐, 然后从反应产物中收集目标产物盐酸美金刚。本发明的制备方法, 使用价廉易得的原料, 反应在均相条件下进行, 条件温和, 后处理简单, 反应收率高, 产品纯度好, 制备方法易实现规模生产。粗品纯度达到 99.0%, 经一次重结晶后产物纯度可达到 99.98%, 收率 69.5%, 熔点 332°C (DSC)。

WO 2005/023753 A1